

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1916-1917. — N° 5

LA
DIPHTÉRIE AUX ARMÉES
EN 1915-1916

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Décembre 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis-Célestin RUE

Né le 7 mai 1891, à Callian (Var),

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire,

Médecin aide-major de 2^e classe,

Décoré de la Croix de guerre.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4 RUE GENTIL, 4

Décembre 1916

LA

DIPHTÉRIE AUX ARMÉES

EN 1915-1916

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrége
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT, *Président*; NICOLAS, *Assesseur*;
MM. COLLET, *Professeur*, et ARLOING, *Agrége*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1916-1917. — N° 5

LA
DIPHTÉRIE AUX ARMÉES
EN 1915-1916

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Décembre 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis-Célestin RUE

Né le 7 mai 1891, à Callian (Var),

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire,

Médecin aide-major de 2^e classe,

Décoré de la Croix de guerre.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4 RUE GENTIL, 4

Décembre 1916





Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde
affection.

A MON ONCLE, M. LOUIS GRAS

A MON FRÈRE, JOSEPH RUE

ENSEIGNE DE VAISSEAU

* à bord de la *Cognée*.

A MA SŒUR

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES CHEFS

A MES CAMARADES

DU GROUPE DE BRANCARDIERS DIVISIONNAIRES
DE LA 18^e DIVISION ET DU 31^e BATAILLON DU GÉNIE

A MESSIEURS LES DOCTEURS PERRIN, MICHAUX
DE L'AMBULANCE 8/21

Ils m'ont inspiré le sujet de cette thèse
et m'ont aidé de leurs précieux conseils.
nous leur adressons l'expression de notre
reconnaissance et de notre vive amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL DURAND

Interne des Hôpitaux de Lyon.

Il a bien voulu s'intéresser à notre travail. Il nous a apporté très largement le fruit de sa science et de son expérience. Nous lui exprimons nos bien sincères remerciements et l'assurance de notre vive sympathie.

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES COURMONT

Médecin des Hôpitaux,
Professeur d'Hygiène,
Officier de la Légion d'honneur.

Nous lui exprimons tous nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous fait de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ARLOING

Ils font partie de notre Jury. Nous leur adressons l'expression de notre reconnaissance,

A Monsieur le Médecin-major de 1^{re} classe

ARDOIN

Médecin-chef du Groupe de brancardiers divisionnaires
de la 18^e division.

Nous avons servi sous ses ordres pendant les dix-neuf premiers mois de campagne. A aucun moment, ses encouragements et ses conseils infiniments précieux ne nous ont fait défaut. Nous avons emporté de lui le souvenir d'un médecin chef particulièrement bienveillant et estimé, et lui adressons l'expression de notre bien vive reconnaissance.

A MES MAITRES

de la Faculté de médecine de Lyon
et de l'Ecole du Service de Santé militaire.

Au cours de la campagne, pendant de courtes périodes de repos à B..., au cours de l'hiver 1915-1916, nous avons été admis, grâce à l'obligeance de M. le médecin-major Monnot, médecin-chef de l'hôpital des contagieux de cette ville, à suivre les malades de son service.

Les nombreux cas de diphtérie que nous y avons examinés ont été l'objet de notre particulière attention. Le bienveillant concours que les médecins aides-majors Perrin et Michaux ont bien voulu nous prêter, nous a permis d'ébaucher et de mener à bien ce travail.

Les événements militaires qui se sont déroulés depuis nous ont difficilement permis de terminer rapidement notre thèse. Nous remercions M. le chef de bataillon Girodin, commandant le 31^e bataillon du génie, de nous en avoir donné toutes les facilités dès que les circonstances l'ont permis.

Il nous a paru intéressant de joindre à nos souvenirs personnels les données cliniques et thérapeutiques nouvelles qui ont vu le jour depuis le début de la guerre, et comme le médecin militaire encore plus que le médecin civil doit être hygiéniste autant que clinicien, d'y ajouter quelques aperçus sur les mesures prophylactiques nécessaires encore plus en temps de guerre qu'en temps de paix.

Nous n'avons pas l'intention de présenter une revue

générale complète de la question ; ce serait répéter un très grand nombre de notions classiques depuis longtemps ; nous serons seulement heureux si, en publiant des notions encore trop peu répandues, mais très utiles, notre travail peut rendre service à ceux de nos camarades qui, au cours même de cette guerre, seront appelés à soigner des diphtériques.

Mais, avant d'aller plus loin, qu'il nous soit permis de remercier M. le professeur Jules Courmont qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse, après nous avoir autorisé à puiser largement dans la collection des observations de diphtéries recueillies à l'hôpital de contagieux de Villeurbanne.

LA
DIPHTÉRIE AUX ARMÉES
EN 1915-1916

CHAPITRE PREMIER

CLINIQUE

Au point de vue clinique, la description de la diphtérie pendant la campagne actuelle, comprend actuellement les mêmes grandes lignes que la description classique de la diphtérie.

Nous avons donc à envisager les angines bénignes et les angines malignes, bien connues surtout depuis la description de Marfan. Nous y joindrons une forme qui était considérée comme assez rare : c'est l'angine diphtérique avec abcès amygdalien.

Angine bénigne. — C'est la plus fréquente. On doit considérer comme telle toute angine qui débute par des troubles fonctionnels relativement légers, une dysphagie peu intense, des fausses membranes d'étendue variable, quelquefois assez confluentes, mais qui sont toujours blanches, cohérentes, laissant une muqueuse à peu près normale à leur périphérie, et ne découvrant, lorsqu'on les arrache, qu'une ulcération

très légère. L'état général est peu touché. Le malade est un peu pâle, un peu abattu ; la température, élevée parfois au début, baisse rapidement, et, au bout de trois ou quatre jours, elle est aux environs de la normale.

Telle est l'angine bénigne classique.

Pendant la campagne, nous avons pu observer que, tout à fait au début, ou tout au moins lorsque les malades arrivent à l'hôpital de contagieux, la température est plus élevée qu'on ne l'admet en général, surtout lorsqu'il s'agit d'individus qui viennent de participer à une attaque ou qui sont restés longtemps dans les tranchées de première ligne ou dans les postes avancés. Dans ces cas, il est très fréquent de voir des malades se présentant avec une température dépassant 39 degrés, même si l'angine est très bénigne. Sitôt le malade arrivé, on fait du sérum, et la température tombe en un, deux ou trois jours au plus.

Dans ces formes bénignes, l'albumine est plus ou moins fréquente, jamais très abondante : les complications sont rares, mais elles peuvent cependant exister ; ce sont, ou bien une albuminurie assez persistante, ou bien des paralysies. Les paralysies peuvent d'ailleurs se produire non seulement après une angine bénigne, mais après une angine larvée tellement légère qu'elle aura été méconnue par le malade lui-même qui ne sera pas venu à la visite. Nous en verrons plus loin des exemples.

A côté de ces formes classiques d'angines bénignes pseudo-membraneuses, on trouve assez fréquemment

des angines diphtériques sans fausse membrane, d'allure également très bénigne : ce sont des angines à points blancs, dont l'exsudat n'est jamais devenu fibrineux, ou bien des angines qui ne se sont traduites que par de la rougeur des amygdales sans aucun exsudat.

Voici deux observations très résumées de malades soignés à l'hôpital de contagieux de Villeurbanne, le premier pour une angine diphtérique érythémateuse, le second pour une angine diphtérique à points blancs.

OBSERVATION I

M..., 2^e dragons, entre à l'hôpital le 10 mars 1915. Malade depuis l'avant-veille. La maladie a commencé par de la dysphagie assez peu intense.

Température : 38 degrés.

Etat général excellent.

On fait un prélèvement du mucus pharyngé qui montre des Löffler longs. Le lendemain, luette légèrement œdématiée, rougeur des amygdales et des piliers, pas de fausses membranes, pas d'albumine, pas de ganglions.

On fait une injection de 20 centimètres cubes de sérum, qui fait tomber la température à 37°5.

Les jours suivants, disparition complète de la rougeur de la gorge; température normale.

Le bacille de Löffler persiste dans la gorge jusqu'au 3 avril où le malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION II

R..., 14^e section, entre à l'hôpital de Villeurbanne le 16 mars 1915. Malade depuis la veille.

La maladie a commencé par de très légers frissons, un peu de céphalée, de la dysphagie.

A l'entrée, température : 39°5 ; bon état général ; légers points blancs sur les deux amygdales qui, recueillis sur un écouvillon, se dissolvent entièrement par agitation dans l'eau. Pas de ganglions.

Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Gros disque d'albumine. La température se maintient à 39 degrés jusqu'au troisième jour, d'où elle tombe brusquement à 38, puis à 37 degrés.

A partir du troisième jour, amygdales normales.

Bacilles de Löffler persistent dans la pharynx jusqu'au 1^{er} mai.

L'évolution des angines bénignes est le plus souvent très rapide. Sous l'influence d'injections de sérum répétées pendant trois ou quatre jours à la dose de 20 à 30 centimètres cubes par jour, les fausses membranes disparaissent rapidement ; la rougeur et l'œdème de la gorge diminuent, la température baisse, l'albumine disparaît de l'urine quand elle s'y trouvait, et, au bout de quatre à cinq jours, le malade entre en convalescence. Cependant, dans un certain nombre de cas, la convalescence est prolongée ou retardée par des complications, que nous étudierons plus loin.

Quand, pour une raison quelconque, on a fait un traitement sérothérapique insuffisant, il peut arriver qu'au bout d'un certain temps l'angine réapparaisse constituant une rechute. Cette rechute peut se produire après un mois ou plus, ainsi que le montrent les trois observations suivantes :

OBSERVATION III

C..., 6^e colonial, vingt-cinq ans, entre à l'hôpital de Villeurbanne, le 7 novembre, pour angine diphtérique. La

maladie a débuté le 4 par de la dysphagie et une température de 39 degrés.

Le malade se présente avec une angine à fausses membranes typique, de l'œdème de la luette, de la rougeur du pharynx et des piliers.

Ses urines ont un gros disque d'albumine qui persiste pendant plusieurs jours.

Traitement : deux injections de 20 centimètres cubes de sérum les 8 et 9 novembre.

A partir du 12 novembre, le malade est convalescent. La gorge est normale, la température n'atteint jamais 38 degrés; le bacille de Löffler persiste dans la gorge, et les urines contiennent un peu d'albumine.

Le 6 décembre, reprise des symptômes. Température : 39°5. Dysphagie intense; fausses membranes sur les deux amygdales, augmentation de l'albumine.

On fait une nouvelle injection de sérum. La température tombe en quarante-huit heures, en même temps que les fausses membranes disparaissent.

Le 18 décembre, le bacille de Löffler disparaît à son tour de la gorge.

OBSERVATION IV

D..., Claude-Marie, 5^e colonial, vingt ans, entre à l'hôpital de Villeurbanne pour une angine, le 9 mars 1915. Symptômes typiques, fausses membranes assez étendues. On fait une injection de 20 centimètres cubes de sérum. La température qui était de 38°8 tombe le troisième jour à la normale, avec disparition des fausses membranes.

Etat normal de la gorge, sauf persistance du Löffler jusqu'au 13 avril.

Ce jour-là, température 39°2, reprise des symptômes angineux, notamment des fausses membranes.

Le 15 avril, injection de 20 centimètres cubes de sérum qui fait céder, en trois jours, tout symptôme d'angine. Le bacille de Löffler disparaît le 8 mai.

OBSERVATION V

M..., 414^e d'intanterie, vingt ans, entre le 12 mai à l'hôpital de Villeurbanne pour angine diphtérique.

Rougeur uniforme du voile du palais ; ulcération légère des deux amygdales avec un voile opalin ressemblant quelque peu à des plaques muqueuses : le malade n'est pas syphilitique.

Examen bactériologique : Löffler long.

Sérum : 20 centimètres cubes. Disparition des phénomènes en quarante-huit heures.

Le 2 juillet, angine à fausses membranes. Température : 39 degrés.

Le 3 juillet, paralysie de l'accommodation.

Examen de la gorge : bacilles de Löffler.

Le traitement sérique fait rétrocéder tout d'abord les phénomènes pharyngés et la température en six jours ; la paralysie de l'accommodation disparaît quelques jours après.

A partir du 24 juillet, on ne trouve plus de bacille de Löffler dans la gorge.

Angine diphtérique avec abcès amygdalien. —

Cette variété d'angine a été peu décrite par les classiques. Marfan n'en a pas observé d'exemple chez l'enfant, mais il croit le fait possible, et il indique que Louis Martin en a vu des cas chez l'adulte. Il en conclut qu'en cas d'angine phlegmoneuse avec exsudat franchement pseudo-membraneux, il faut injecter du sérum à l'adulte, tandis qu'il faut s'abstenir chez l'enfant. Cette angine ne doit pas être confondue avec celle qu'a décrite Louis Martin, dans laquelle tout fait penser à une angine phlegmoneuse, sans que, au cours de l'évolution, il se produise jamais de pus.

L'angine diphtérique avec abcès a été rencontrée par Buy 5 fois sur 246 cas de diphtérie.

Elle a été signalée ailleurs par Knack, qui l'aurait observée 8 fois, et le plus souvent chez l'adulte pré-disposé à l'abcès tonsillaire.

Au point de vue clinique, elle unit les symptômes du phlegmon de l'amygdale avec ceux de l'angine diphtérique.

L'état général est peu touché, mais la douleur est vive, la déglutition absolument impossible, le trismus constant ; si l'on entr'ouvre par force les mâchoires, on constate une tuméfaction considérable unilatérale, obturant l'espace compris entre les piliers ; l'amygdale est rouge foncé et recouverte en grande partie d'une fausse membrane épaisse, ayant tous les caractères des exsudats fibrineux diphtériques ; la température est élevée et, malgré l'injection du sérum, elle peut rester autour de 39 degrés jusqu'à l'ouverture de l'abcès, ou bien le sérum la fait tomber près de la normale ; puis, au bout de deux ou trois jours, elle remonte à 38 ou à 39 degrés au moment où l'abcès évolue pour son propre compte ; elle tombe ensuite brusquement au moment de la perforation.

L'examen du pus a été fait par Knack, qui y a trouvé constamment des streptocoques hémoly-sants.

Buy, dans tous ses cas, a fait, dès le début, des injections de sérum qui, même lorsque la température n'est pas modifiée, amènent une amélioration manifeste de l'état général avec disparition des fausses membranes. Le malade devient un individu atteint

simplement d'abcès de l'amygdale et ne présente plus les symptômes d'intoxication diphtérique.

Dans les cinq cas de Buy, l'évacuation de pus, mélangé de sang, a toujours été très nette.

Angine diphtérique maligne. — L'angine diphtérique maligne a des caractères qui la différencient assez nettement de l'angine diphtérique bénigne.

On constate une atteinte intense de l'état général : le malade a le teint pâle, plombé ; il est abattu ; les fausses membranes sont épaisses, étendues, adhérentes, souvent peu consistantes ; elles envahissent le pharynx et récidivent après arrachement, malgré les injections de sérum. Autour d'elles, la muqueuse est épaissie, enflammée, parfois profondément ulcérée. L'haleine est fétide. Les ganglions sont, le plus souvent, très hypertrophiés, et l'albuminurie est constante et assez intense. Les complications nasales sont la règle.

L'angine diphtérique maligne se rencontre assez fréquemment chez des individus qui, pour une raison quelconque, ont laissé évoluer leur maladie plusieurs jours sans aucun traitement.

C'est ainsi que des malades arrivent à l'ambulance ou à l'hôpital pour y mourir.

OBSERVATION VI

C..., Maurice, vingt ans, 401^e d'infanterie, entre à l'hôpital le 16 mai.

Début de la maladie le 10 mai, le malade étant en permission dans sa famille, par de la dysphagie, de l'adénite et de la fièvre.

Avant son arrivée à l'hôpital, il ne s'est pas alité un seul jour et n'a suivi aucun traitement.

A l'entrée, malade profondément atteint, pâle, le facies plombé, fausses membranes épaisses, envahissant les amygdales, le voile du palais, sauf la luette, qui est le siège d'un œdème assez intense.

Une demi-heure après que le malade a été couché dans un lit, il meurt de syncope.

D'autres fois, la mort est moins rapide et ne se fait qu'au bout de vingt-quatre ou de quarante-huit heures d'hospitalisation.

OBSERVATION VII

F..., entre à l'hôpital de Villeurbanne, le 28 février, pour une angine diphtérique.

Début, il y a huit jours, par dysphagie et fièvre.

A l'entrée, état général très touché; fausses membranes envahissant les amygdales, les piliers, le voile du palais, la luette, grisâtres, saignantes; écoulement nasal très abondant. Le malade est cyanosé; gros disque d'albumine.

Injection immédiate de sérum.

Le lendemain, même état; pouls très rapide, asthénie intense.

Mort dans la nuit du 1^{er} au 2 mars.

L'angine maligne peut évoluer encore plus longtemps et n'aboutir à la mort qu'après plusieurs jours et à la suite de complications.

OBSERVATION VIII

B..., Jean, quarante-quatre ans, 54^e d'artillerie, entre à l'hôpital de Villeurbanne, le 2 août 1915, pour une angine diphtérique.

La maladie a commencé le 28 juillet.

A l'entrée, fausses membranes volumineuses, envahissant les piliers, les amygdales et la luette; la voix est légèrement rauque, la toux rauque; les urines contiennent un gros disque d'albumine. Température : 39°4.

Injection de sérum immédiate, répétée tous les jours suivants. La température se maintient autour de 38 degrés.

Le 4 août, broncho-pneumonie avec foyers bilatéraux.

Mort le 6 août.

OBSERVATION IX

M..., vingt-deux ans, entre à l'ambulance 8/21, le 26 juillet 1915, pour angine diphthérique, dans un état grave.

Fausses membranes grisâtres, envahissantes, que des injections répétées de sérum n'arrivent pas à faire disparaître.

La température se maintient entre 38 et 39 jusqu'au 1^{er} août, où elle descend au-dessous de 38.

Albuminurie assez forte.

Le 7 août, paralysie du voile du palais.

Les fausses membranes se propagent au nez, au pharynx et même au larynx; phénomènes de myocardite, assourdissement des bruits du cœur, égalité des deux silences.

Malgré un traitement consistant en injections d'adrénaline et d'huile camphrée, le malade meurt de collapsus le 12 août.

Mais il s'en faut que toutes les angines se terminent par la mort: le plus souvent, après une maladie plus ou moins longue, après des complications, elles finissent par guérir sous l'influence des injections répétées de sérum.

OBSERVATION X

L..., entre à l'ambulance 8/21, le 15 décembre, avec un

état général grave. Les fausses membranes tapissent toute la gorge et les fosses nasales. Température : 39°5.

Malgré le sérum, la température se maintient tous les jours entre 38 et 39 degrés.

Au bout de six jours, les fausses membranes finissent par céder, mais la courbe de la température ne redescend pas à la normale. Il est apparu à gauche une adénite assez volumineuse; au bout de quelques jours, cette adénite cervicale, peu fluctuante, fait place à un volumineux adéno-phlegmon du cou. Cet adéno-phlegmon, en se développant, fuse vers la ligne médiane et s'étend du lobe inférieur de l'oreille gauche jusqu'au devant du cou.

Le 2 décembre apparaît à droite une masse ganglionnaire qui se développe peu à peu en augmentant la gêne respiratoire que présentait déjà le malade.

Le 4 janvier, l'ouverture des adéno-phlegmons donne du pus en assez grande abondance. Les phénomènes de gêne respiratoire disparaissent et, au bout de quelques jours, la température revient à la normale.

Guérison deux semaines après l'incision.

L'angine maligne ne nous a jamais nettement présenté le syndrome décrit par Marfan sous le nom de syndrome secondaire de la diphtérie maligne, consistant en hypertrophie du foie, dilatation du cœur et vomissements.

Ce syndrome, qui est à peu près constamment mortel, a cependant été observé dans quelques cas, surtout au cours des typho-diphtéries; nous en verrons plus loin des observations.

Nous n'avons jamais observé non plus d'angines devenant secondairement malignes. Toutes nos angines malignes l'étaient d'emblée, avant toute injection de sérum.

A côté de l'angine diphtérique, le processus pseudo-membraneux peut s'étendre au nez ou au larynx.

La diphtérie nasale est à peu près constante dans l'angine diphtérique maligne et elle peut persister longtemps après la guérison de l'angine, disséminant pendant longtemps le bacille de Löffler. Elle n'offre par elle-même aucun caractère de gravité.

Le croup, assez rare chez l'adulte, a cependant été observé 3 fois sur les 73 malades que nous avons pu suivre à l'ambulance 8/21.

Dans tous les cas, il s'est agi de croup dont les symptômes sont apparus après ceux de l'angine; nous n'avons jamais observé le croup primitif, commençant à évoluer avec une gorge indemne.

OBSERVATION XI

B..., trente et un ans, 17^e d'infanterie, entre le 3 septembre à l'ambulance 8/21.

L'état général est très mauvais; le malade respire avec peine et ne peut absorber aucun aliment. Fausses membranes abondantes, saignantes sur les amygdales et le pharynx, s'étendant au nez. Signes de laryngite et de bronchite; petit foyer de congestion pulmonaire. Le rein est douloureux à la palpation. Les urines, très albumineuses, contiennent une forte proportion de globules blancs. Température : 39°5.

Examen bactériologique : Löffler long.

On fait un traitement sérothérapique intense, comprenant des injections de 30 à 40 centimètres cubes, tous les jours.

Les jours suivants, l'extension du processus au larynx fait envisager l'éventualité d'un tubage, mais les symptômes s'amendent peu à peu, et, au bout de quelques

injections de sérum, les fausses membranes diminuent, la température revient autour de 38 degrés; les urines deviennent moins hématuriques, les phénomènes pulmonaires disparaissent.

Le dix-septième jour, il ne reste plus que des traces d'albumine dans les urines. Le malade ne s'alimente cependant que difficilement et avale mieux les solides que les liquides (légère paralysie pharyngée).

Le dix-huitième jour, disparition de l'albumine.

OBSERVATION XII

F..., J.-M., 17^e d'infanterie, entré le 24 août 1915 à l'ambulance 8/21, pour angine diphtérique.

Etat général très grave. Fausses membranes très épaisses, grisâtres, envahissant tout le pharynx et le nez. Paralysie du voile du palais; signes de laryngite. Pas d'albumine.

Malgré des injections de 40 centimètres cubes de sérum, les symptômes ne commencent à s'amender un peu que le cinquième jour. La température est toujours à 40 degrés, et elle s'y maintiendra pendant plus de deux semaines. Elle est due en grande partie à deux foyers de congestion pulmonaire, l'un au sommet droit, l'autre à la base gauche. Ces deux foyers deviennent peu à peu franchement broncho-pneumoniques. On continue les injections de sérum, tout en soutenant le cœur par de l'huile camphrée et de la spartéine.

Albuminurie peu abondante vers le quinzième jour de la maladie.

A partir du 9 septembre, injections quotidiennes d'adrénaline; la température baisse assez rapidement autour de 37 degrés, où elle se maintient pendant cinq jours, mais le malade, très intoxiqué, très faible, peut à peine se remuer.

Les phénomènes pulmonaires ont beaucoup diminué; l'albumine a disparu; les membres inférieurs sont para-

lysés, surtout au niveau des extenseurs. Anesthésie plantaire.

Vers le vingt-cinquième jour de la maladie, commence une série d'oscillations qui vont se continuer pendant vingt jours. Les phénomènes pulmonaires ont repris de l'intensité. Il se développe en même temps un abcès de la cuisse.

Incision le 29 septembre. A partir de cette date, la température tombe. L'abcès a joué le rôle d'abcès de fixation avec un résultat des plus heureux. L'état général s'améliore. Vers le cinquantième jour, otite droite suppurée; légère douleur mastoïdienne.

Guérison sans autre complication, à partir du milieu d'octobre.

OBSERVATION XIII

B..., vingt-quatre ans, 114^e d'infanterie, entre le 2 novembre 1915 à l'ambulance 8/21, pour une angine à fausses membranes très grave.

La gorge et le nez sont envahis par le processus diphthérique; laryngite, bronchite, aphonie complète. Température : 39°5.

Sous l'influence du sérum, l'état du malade paraît s'amender très rapidement. La gorge se déterge, mais il existe des hémorragies nasales et buccales assez fréquentes. Paralyse du voile du palais.

Le dix-septième jour, le malade se lève; il accuse une grande faiblesse dans les jambes et se plaint de rejeter ses aliments.

Vers le quarante-cinquième jour de la maladie, il doit rester couché, les membres inférieurs sont paralysés, surtout au niveau des extenseurs. Anesthésie plantaire.

Au cœur, signes de myocardite. Au bout de quelques jours, la paralysie gagne les quatre membres et les muscles intercostaux. Diplopie avec strabisme; paralysie des sphincters. L'état général s'aggrave et la faiblesse cardiaque

persiste. Syncopes à plusieurs reprises, malgré un traitement adrénaliné et des inhalations d'oxygène.

Vers le soixantième jour, le myocarde semble réagir.

Le malade, qui ne s'alimentait pas du tout, peut téter au biberon. Au bout de quelque temps, amélioration de l'état général et de la paralysie.

Vers le quatre-vingtième jour, léger mouvement dans les jambes ; il ne peut cependant encore les plier ; les bras sont totalement paralysés ; le malade ne peut ni serrer un objet, ni porter la main à sa bouche ; il n'a que quelques mouvements de flexion des doigts, au membre supérieur droit. L'alimentation se fait toujours au biberon.

Au quatre-vingt douzième jour de la maladie, mouvements de préhension au membre supérieur gauche, puis au membre supérieur droit. L'état général se remonte sous l'influence d'injections de strychnine ; la paralysie diminue progressivement et, le cent vingt cinquième jour de la maladie, le malade part de l'ambulance en bonne voie de guérison.

Pendant toute l'évolution de la paralysie, la température a été normale et n'a dépassé 38 degrés que pendant les huit premiers jours de la maladie.

Malgré la gravité de ces trois cas, nous n'avons pas eu de décès à déplorer, et dans le premier seul, il y eut un certain degré de dyspnée mécanique. Les malades étaient beaucoup plus touchés par l'intoxication diphtérique qu'ils n'étaient asphyxiés par la présence de fausses membranes au niveau du larynx. C'est d'ailleurs la règle, dans le croup de l'adulte.

COMPLICATIONS

La complication la plus directement liée au pro-

cessus diphtérique est la tendance envahissante que peuvent présenter les fausses membranes.

Dans les trois observations de croup qui précèdent, les fausses membranes envahissaient le pharynx, le larynx, le nez; malgré cela, les trois malades guérissent. Mais il n'en est pas toujours ainsi et, quand le processus s'étend aux bronches, la mort est à peu près certaine, malgré la trachéotomie dont l'impuissance se comprend facilement.

OBSERVATION XIV

(Empruntée au travail de Buy).

F..., E..., entré le 18 avril, est décédé le lendemain, après vingt-quatre heures de séjour.

Ne s'est fait porter malade que lorsqu'il a été terrassé par la maladie. Il était souffrant depuis cinq à six jours, et accomplissait encore des étapes à cheval dans l'état où il se trouvait. Il est arrivé dans une situation de gravité extrême. Tout était pris : gorge, nez, larynx et bronches. Il existait déjà de la paralysie du voile du palais.

La trachéotomie a été pratiquée le 19 avril; néanmoins F... succomba, autant asphyxié qu'empoisonné, quatre heures après la trachéotomie. malgré le sérum, l'huile camphrée, la caféine et les inhalations d'oxygène.

Dans ces cas, la trachéotomie paraît absolument inutile, car lorsque la trachée, et à plus forte raison les bronches, sont prises, elle ne peut rétablir l'aération pulmonaire.

Les **complications toxiques**, beaucoup moins graves, sont beaucoup plus fréquentes.

La première de toutes, à la fois par sa précocité et

par sa fréquence, est l'**albuminurie**, qui est un symptôme plutôt qu'une complication de la diphtérie. Elle est extrêmement variable, manquant très souvent dans les diphtéries bénignes, beaucoup plus rarement dans les angines graves.

Elle se présente dès le troisième ou le quatrième jour de l'affection, peut monter à 20 grammes par litre (Buy). Elle est souvent de longue durée dans les angines malignes, mais le sérum peut agir sur elle et la faire disparaître peu à peu. C'est ainsi que, dans une de nos observations, l'albumine passe en quelques jours, de 4 grammes par litre à 2 grammes, puis à des traces insignifiantes.

Parfois, l'albuminurie est tardive.

OBSERVATION XV

G..., Ad., vingt ans, 10^e cuirassiers, entre le 19 mars à l'hôpital de Villeurbanne, dans la salle des diphtériques, pour angine diphtérique.

Légère fausse membrane sur l'amygdale droite. Rougeur uniforme de la gorge, écoulement nasal peu intense. Les urines ne contiennent pas d'albumine. Température, 39,4, qui descend à la normale en quarante-huit heures.

Le malade est convalescent, quand le 6 avril, il présente une élévation de température à 40 degrés en même temps que l'angine reprend.

Le 17 avril, les urines sont hématuriques; elles contiennent une grande quantité d'albumine. L'albuminurie diminue d'ailleurs assez rapidement. Le 25 avril, il n'y a plus qu'un léger disque d'albumine qui persiste le 1^{er} juin, mais a disparu le 7 juin à la sortie du malade.

La **myocardite** est très fréquente. C'est une des

causes principales de mort dans la diphtérie. Elle est extrêmement variable comme évolution, depuis la véritable myocardite aiguë, « le cœur forcé » que présentent certains individus qui arrivent à l'ambulance après six ou huit jours de maladie pour y mourir, jusqu'aux malades qui font une myocardite évoluant lentement et ne donnant des symptômes que plusieurs semaines après le début de la maladie.

Les observations suivantes concernent des myocardites aiguës :

OBSERVATION XVI

(Empruntée au travail de Buy).

G..., J..., entré le 14 juillet et décédé le lendemain. A son arrivée, malade anémié, très asthénique. Vient d'une ambulance où le diagnostic de diphtérie a été confirmé.

Le pouls est faible, rapide (130); les premiers bruits du cœur étouffés, la matité cardiaque est augmentée, la quantité d'urine très diminuée; pas de vomissements.

Malgré caféine, huile camphrée, etc., le malade s'éteint sans se plaindre et sans avoir l'air de souffrir après quarante-huit heures de séjour.

Nous verrons plus loin (obs. XIX) l'observation d'un individu atteint de myocardite à allure sub-aiguë évoluant en même temps qu'une paralysie diphtérique.

Nous n'avons pas d'observation de thrombose cardiaque.

Les **paralysies diphtériques** constituent avec l'albuminurie et les troubles cardiaques les plus fréquentes complications de la diphtérie. Elles sont

extrêmement variables comme intensité, comme étendue, comme durée, comme gravité.

La plus fréquente de toute est la **paralysie du voile** que nous avons observée 12 fois sur 73 malades, sans compter 2 polynévrites qui avaient également une paralysie du voile.

Elle se rencontra surtout dans les angines graves où elle fut souvent très précoce, apparaissant dès le quatrième ou le cinquième jour (obs. XII); d'autre fois, même dans les angines malignes, elle ne se montra que vers la deuxième semaine. Dans les angines bénignes, elles apparaît moins souvent; elle est, en général, tardive et peu grave, souvent unilatérale, lorsque l'angine a été unilatérale. La paralysie du voile est souvent la première manifestation dont s'aperçoit le malade, l'angine ayant passé entièrement inaperçue ou ayant été prise, même par le médecin, pour une angine banale non diphtérique. Cette remarque s'applique, d'ailleurs, non seulement à la paralysie du voile, mais à toutes les paralysies diphtériques. Nous en donnerons plus loin des exemples.

Nous n'insisterons pas sur les symptômes de la paralysie du voile : troubles de la déglutition et de la phonation, reflux des aliments liquides par le nez, aspect du voile à l'examen direct, qui sont bien connus.

La **paralysie de l'accommodation**, souvent consécutive à la paralysie du voile, est pour beaucoup, pathognomonique de la diphtérie. Nous l'avons observée chez plusieurs malades et nous rappellerons sans insister, que l'œil diphtérique est caractérisé par la

disparition de la contraction irienne dans la vision rapprochée, par la disparition de l'accommodation (impossibilité de lire de près) avec conservation du réflexe lumineux.

Les paralysies les plus graves sont les **polynévrites** qui atteignent souvent les membres inférieurs seuls, mais souvent aussi les quatre membres. Elles se rencontrent le plus fréquemment à la suite des angines graves, en général, au début de la deuxième semaine. On note tout d'abord une paralysie du voile accompagnée ou non de paralysie de l'accommodation, puis de la paralysie des jambes, des fourmillements, une démarche mal assurée, ataxique, de la disparition des réflexes rotuliens achilléens. La paralysie est souvent incomplète et prédominante sur les extenseurs.

Les troubles sensitifs consistent surtout en anesthésie plantaire et en paresthésies diverses.

Mais il faut bien savoir que les polynévrites peuvent survenir à la suite d'angines bénignes, surtout lorsque le traitement a été insuffisant et à la suite d'angines non traitées, parce que, méconnues, leurs symptômes n'ayant pas attiré l'attention du malade lui-même.

Orticoni admet même que des paralysies peuvent se montrer sans qu'il y ait eu d'angine préalable, et il reconnaît qu'une quantité considérable de sérum injecté au cours de l'angine peut ne pas empêcher l'apparition d'une polynévrite. Un sujet qui avait reçu 1.800 centimètres cubes de sérum pour une angine diphtérique fit tout de même de la polynévrite.

Les polynévrites peuvent évoluer pendant un temps plus ou moins long, qui varie entre trois semaines à

deux, trois ou quatre mois. La terminaison en est le plus souvent la guérison. Quand la mort arrive, elle n'est pas le fait de la polynévrite, sauf dans des cas très rares; elle est due, soit à des troubles cardiaques d'origine diphtérique, soit à une broncho-pneumonie, soit à d'autres complications.

L'observation suivante est un exemple de polynévrite diphtérique survenant à la suite d'une angine tellement bénigne qu'elle fut méconnue par le médecin.

OBSERVATION XVII

M... Léonce, vingt-huit ans, 32^e d'infanterie, entre à l'ambulance 8/21, le 5 février, pour une paralysie du voile du palais et de la faiblesse des jambes.

Il a été en permission six jours chez lui à la fin du mois de décembre. Le deuxième jour de sa permission, il a eu une angine peu grave qui a guéri en deux jours sans soins. Le médecin qui l'a vu à ce moment lui a déclaré qu'il ne s'agissait pas d'angine diphtérique. Lorsqu'il est entré au corps, il était encore un peu fatigué. Vers le 15 janvier, il remarque qu'il ne peut plus parler comme tout le monde; il ne peut plus boire qu'en rejetant la tête très en arrière, sans quoi le liquide ressort par le nez.

Depuis le début du mois de février, faiblesse des deux jambes.

A l'entrée, paralysie du voile du palais complète; insensibilité et immobilité absolue; reflux des aliments liquides par le nez.

Au point de vue des membres, le malade peut encore exécuter les mouvements généraux de flexion et d'extension de la cuisse sur le bassin et de la jambe sur la cuisse, quoique sans force; les mouvements de latéralité sont très restreints. Les mouvements dans la tibio-tarsienne sont à peu près abolis et les mouvements des orteils ont totalement

disparu. Anesthésie tactile et analgésie à la plante des deux pieds et sur la face externe de la jambe droite. Réflexes rotuliens, abolis à droite, considérablement diminués à gauche ; pas de réflexe achilléen. La manœuvre de Babinski et celle d'Oppenheim n'amènent pas d'extension du gros orteil ; pas de troubles des membres supérieurs, pas de troubles visuels, pas de troubles sphinctériens.

Le 6 février, examen de la gorge : bacilles de Löffler, présentant des formes d'involution. Ils sont beaucoup plus longs que normalement, revêtent l'aspect de petites masses, parfois ramifiées. Ces formes ont été retrouvées dans les ensemencements d'un grand nombre de diphtériques en décembre, janvier, février, et doivent être considérées comme des formes de fin d'épidémie.

Le malade est soumis à des injections répétées de sérum antidiphtérique.

Le 8 février, une injection de 48 centimètres cubes amène une douleur locale assez violente qui persiste pendant deux jours (phénomène d'Arthus léger).

Le 10 février, amélioration de la paralysie du voile.

Le 15 février, le malade peut commencer à marcher ; les réflexes rotuliens existent des deux côtés.

Le 20 février, il ne persiste plus qu'une diminution d'amplitude des mouvements du pied.

Le 26 février, guérison complète.

La température a toujours été normale.

Les trois observations suivantes concernent des polynévrites, terminées par la mort, celle-ci étant due une fois à des eschares infectées, une autre fois à de la myocardite, et la troisième à de la myocardite et de la broncho-pneumonie.

OBSERVATION XVIII

M..., trente-cinq ans, 27^e d'infanterie. Evacué du front

sur l'hôpital de Neufchâteau pour angine diphtérique; de là, il est évacué à l'hôpital complémentaire 10, à Lyon, où la culture montre la présence de bacilles de Löffler longs dans la muco-sité nasale et le mucus pharyngien. Le malade passe à l'hôpital de Villeurbanne le 4 septembre.

A l'entrée, malade très déprimé. L'interrogatoire est difficile, le malade ne se rappelant pas ses antécédents; il ne sait pas quel traitement on lui a fait et ne se souvient pas des évacuations dont il a été l'objet. Pas d'exsudat au niveau de la gorge, qui est uniformément rouge. Léger écoulement nasal avec croûtes sèches dans les narines. Paralysie du voile du palais; paralysie des membres inférieurs.

Le malade est au lit depuis une période qu'il ne peut déterminer, mais qui doit être assez longue, car il présente des eschares au niveau des grands trochanters et au niveau du sacrum.

Léger disque d'albumine dans les urines.

Le malade meurt le 9 septembre, après avoir présenté une température à grandes oscillations, témoignant de son infection générale.

OBSERVATION XIX

P..., Benoît, vingt-trois ans, 107^e d'infanterie. Entre le 20 juillet 1916 à l'hôpital de Villeurbanne.

Le malade vient du front où il a été évacué le 16 juin, pour angine, sur une infirmerie, puis le 20 juin sur l'hôpital de Saint-Dizier, où on l'a soigné pour diphtérie grave, avec paralysie du voile. Il eut, à ce moment, des vomissements empêchant complètement l'alimentation pendant plusieurs jours. L'albumine, qui dépasse 6 grammes au début de l'affection, tombe à 2 grammes, puis remonte à 8 grammes et 10 grammes le 5 juillet. Amaigrissement considérable. Il est évacué sur l'hôpital de Villeurbanne, après avoir eu à Saint-Dizier huit injections de sérum antidiphtérique.

A l'entrée : rien à la gorge ; paralysie du voile du palais complète ; paralysie de l'accommodation avec disparition du réflexe irien à l'accommodation et persistance du réflexe irien à la lumière ; légère parésie des membres supérieurs avec fourmillements. Urines : léger disque d'albumine.

Cœur : arythmie, tachycardie ; dédoublement du deuxième bruit.

Le 27 juillet, la paralysie du voile du palais et de l'accommodation persiste ; parésie des membres inférieurs.

Le 2 août, persistance de la paralysie ; angoisses, arythmie intense ; pouls : 120 ; tendance au collapsus.

Le 3 août, légère amélioration sous l'influence de l'adrénaline.

Le 4 août, la force des mains se serait un peu accrue.

Le 7 août, disque moyen d'albumine. Les bruits cardiaques sont normaux comme timbre et comme intensité, mais présentent des extrasystoles fréquentes. Pouls : 108.

Le 11 août, il semble que le rythme cardiaque se soit amélioré ; il n'y a plus d'extrasystoles. Pouls : 84.

Le 12 août : mort par syncope.

OBSERVATION XX

D... G..., vingt ans, 5^e colonial, entre le 25 mai à Villeurbanne, pour angine à fausses membranes typiques à bacilles de Löffler longs.

Le 26 mai, très léger disque d'albumine.

La maladie évolue normalement. La température, qui s'était maintenue six jours autour de 39, tombe à la normale, et le malade paraît convalescent.

Le 10 juin, paralysie du voile du palais.

Le 15 juin, paralysie de l'accommodation.

Le 1^{er} juillet, bronchite légère.

Le 7 juillet, parésie des membres inférieurs, abolition des réflexes rotuliens. Pouls : 120.

Température : 39 degrés. Quelques râles aux deux bases.

Le 8 juillet, gros disque d'albumine; râles sous-crépita-
tants fins à la partie moyenne du poumon droit.

Le 9 juillet, la déglutition est impossible. Le liquide que
le malade essaie d'avaler passe dans la trachée où il pro-
voque des accès de suffocation.

Le 10 juillet, pouls, 140; persistance des signes pulmo-
naires; gros disque d'albumine.

Le 12 juillet, râles sous crépitants à la base gauche.
Température : 39,4.

Mort dans la journée.

A côté des polynévrites que nous venons de passer
en revue et qui constituent la forme normale des
paralysies diphtériques, on a décrit récemment des
manifestations nerveuses d'origine diphtérique de
forme un peu spéciale.

Chauffard et Mlle Le Conte ont donné l'observa-
tion d'une malade atteinte à la suite d'une angine non
soignée de paralysie du voile, puis de paralysie de
l'accommodation, huit jours environ après le début de
la maladie.

Quelques jours après, paralysie faciale droite avec
névralgie faciale du même côté. La paralysie faciale
est totale, complète. Il n'y a pas de troubles tro-
phiques, pas de troubles de la gustation. La névralgie
faciale est typique, avec points douloureux très nets
aux niveaux d'émergence des branches du trijumeau.

L'examen laryngologique permet de constater une
hémiplegie droite du voile du palais avec parésie
bilatérale des adducteurs du larynx.

Une ponction lombaire laisse écouler, quarante-
cinq jours après le début de l'angine, un liquide clair

non hypertendu, avec hyperalbuminose notable et trente lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Réaction de Wassermann négative dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

La paralysie faciale s'améliore assez rapidement. La névralgie persiste plus longtemps. Un traitement par le sérum semble amener la disparition complète de la paralysie faciale et de l'hémiplégie vélo-palatine. Vingt jours après la première ponction lombaire, l'albumine du liquide céphalo-rachidien est normale : il n'y a plus que dix lymphocytes par millimètre cube. La paralysie de l'accommodation persiste.

Dix jours plus tard, la paralysie de l'accommodation a disparu. Ponction lombaire : albumine normale ; lymphocytes : quatre par millimètre cube.

L'aphonie, seul symptôme persistant, est guérie alors par dix minutes de massage vibratoire du larynx, ce qui démontre son origine névropathique.

Chauffard admet qu'il s'agit dans ce cas de localisations nucléaires et non névritiques. Il rapproche cette observation des faits de fixation toxinique sur les cellules nerveuses étudiés par Guy-Laroche et Guillaïn.

Il attire l'attention, d'une part, sur la névralgie du trijumeau, très rare à la suite de la diphtérie, et sur la réaction méningée très nette, quoique assez peu intense. Cette réaction méningée, cherchée par de Massary et par Netter, n'avait pas été trouvée ; elle semble donc inconstante.

Ravaut et Krolunitzki la constatent de nouveau chez un soldat qui, à la suite d'une angine phlegmo-

neuse dont l'incision donne du sang, puis du pus, présente de la difficulté de la déglutition et de la prononciation, puis une paralysie du voile complète. Malgré un traitement sérique intense, au bout de quelques jours apparaît l'engourdissement des mains et des pieds, la démarche devient ataxique; disparition des réflexes tendineux des membres inférieurs et hypoesthésie.

Quelques jours après, la ponction lombaire donne un liquide hyperalbumineux avec lymphocytose nette.

Une semaine après, cette lymphocytose est devenue presque normale, tandis que l'albumine a encore augmenté.

Enfin, une complication nerveuse très rare de la diphtérie est constituée par le **pseudo-tétanos** dont J. Buy donne une observation.

Il s'agissait d'un jeune soldat arrivé au dixième jour de son infection, la température étant tombée. Le billet d'entrée indiquait une angine diphtérique avec injection de 20 centimètres cubes de sérum. Il présentait encore des bacilles de Löffler dans la gorge. A l'arrivée, Buy fut frappé par la présence d'un léger trismus avec opisthotonos manifeste et contracture très accentuée du membre inférieur gauche. Le malade présente, au moindre contact, de véritables secousses tétaniformes avec téτανisation du membre inférieur gauche et du tronc. Les accidents tétaniformes ne cédèrent pas à la suggestion. Le malade s'améliora peu à peu, les secousses s'espacèrent, le trismus et l'opisthotonos disparurent. Evacué au bout de trente-six jours d'hôpital, il ne présentait plus qu'une légère raideur du membre inférieur gauche.

De pareilles observations ont été signalées par Bitot, par Irvenig et Snow, et par Babonneix.

Il ne faut pas confondre ces cas avec certains accidents sériques qui consistent en arthralgies multiples intéressant notamment les articulations temporo-maxillaires et les articulations des vertèbres entre elles. Il se montre alors du trismus avec une raideur de la colonne qui peut être prise pour de l'opisthotonos et faire penser au tétanos vrai ou au pseudo-tétanos dont nous venons de parler. Le diagnostic se fera par les secousses tétaniformes qui existent dans le pseudo-tétanos et manquent dans les arthralgies sériques.

Les complications infectieuses secondaires ne nous arrêteront pas longtemps.

Nous avons observé des otites, des adéno-phlegmons, une broncho-pneumonie qui a guéri.

La broncho-pneumonie non mortelle est cependant rare chez l'adulte après la diphtérie, et parmi les observations de l'hôpital de Villeurbanne, trois malades atteints de broncho-pneumonie sont morts tous les trois.

Signalons, enfin, la congestion pulmonaire avec réaction pleurale légère et une pleurésie purulente qui guérit sans thoracotomie.

ASSOCIATIONS MORBIDES : TYPHO-DIPHTÉRIE

Nous avons observé un certain nombre d'associations de la diphtérie avec des fièvres éruptives : scar-

latine, varicelle. D'autres cas ont été publiés d'association avec les oreillons, la rougeole, etc.

Dans toutes les observations, il s'est agi de faits déjà connus sur lesquels nous n'insisterons pas. L'association qui constitue pour ainsi dire le fait nouveau, c'est la typho-diphtérie.

Elle était peu connue avant la guerre actuelle. Brouardel et Thoinot signalent que cette diphtérie secondaire affecte ordinairement le pharynx, qu'elle offre une exceptionnelle gravité et ne laisse pas une survie de plus de quarante-huit heures.

Au contraire, Oulmont (*Archives de générales de Médecine*) relate l'histoire d'une petite épidémie d'angine couenneuse ayant exclusivement frappé les typhiques à l'hôpital Saint-Antoine. Il insiste sur la bénignité de ces diphtéries.

Pendant la guerre, la typho-diphtérie a fait l'objet d'études complètes de Rathery (hôpital de Zuydcootte), de Joltrain (Nancy), de Mery, de Marcel Labbé.

Pour donner une idée de la fréquence de cette association, nous signalerons que Rathery, sur 4.198 fièvres typhoïdes, a observé 109 fois la typho-diphtérie; que Joltrain, sur 4.000 typhoïdes ou paratyphoïdes et sur 796 diphtéries, a observé 120 cas de typho-diphtérie.

Ce n'est que dans des cas très rares que l'association est due à une contagion d'hôpital. Dans l'immense majorité des observations, ou bien les malades arrivent à l'hôpital avec une typhoïde compliquée de diphtérie, ou bien ce sont des typhiques qui arrivent porteurs de germes sans aucune manifestation pha-

ryngée, et qui, secondairement, deviennent des typho-diphtériques. La typho-diphtérie se manifeste souvent par une épidémie brusque et intense (62 cas en quatre jours), puis cette épidémie cesse et une nouvelle épidémie peut survenir (Rathery, Joltrain).

La diphtérie peut se manifester, soit au début de la fièvre typhoïde, soit dans la période d'état, et cela surtout chez les typhiques à forme hypertoxique, à langue sèche, rotie, cartonnée.

Elle peut se montrer enfin pendant la convalescence. Dans certaines observations, au déclin d'une courbe de paratyphoïde, la diphtérie survient et provoque une rechute de la paratyphoïde (J. Buy).

D'autres fois, un individu a eu une angine diphtérique pendant sa typhoïde; les bacilles et les phénomènes angineux ont disparu, quand une rechute de la fièvre typhoïde amène la réapparition d'une angine à bacilles d'abord courts, puis longs; les bacilles redeviennent courts et disparaissent.

Nous les auteurs qui se sont occupés de typho-diphtérie sont d'avis que la sécheresse de la bouche des typhoïdiques favorise à la fois la receptivité du malade et l'exaltation de la virulence du bacille de Löffler.

Au point de vue clinique, Rathery et Joltrain insistent sur la fréquence extrême des formes asthéniques, cardio-bulbaires, se rapprochant des formes cardio-bulbaires de la diphtérie. Il semble que la toxine typhique et la toxine diphtérique, toutes deux asthénisantes, toutes deux agissant électivement sur le myocarde, se renforcent l'une l'autre.

Il y a surtout deux modalités à envisager suivant qu'il existe ou non des fausses membranes.

Si le malade présente des fausses membranes, le diagnostic est facile : on pense immédiatement à la diphtérie et l'on a affaire le plus souvent à des formes graves dans lesquelles les amygdales sont recouvertes de fausses membranes qui deviennent rapidement diffuentes, sanieuses, peu adhérentes, qui saignent très facilement et s'accompagnent de lésions assez intenses de la muqueuse environnante. Les ganglions sont rarement touchés, le larynx assez souvent envahi.

Lorsqu'il n'y a pas de fausse membrane (et c'est là un cas très fréquent, presque aussi fréquent que le premier), on peut constater ou bien de l'angine érythémateuse, ou bien un léger œdème de la luette, un voile opalescent qui couvre le palais et les piliers, difficile à distinguer parmi les salignosités typhoïdiques. Parfois l'attention sera attirée par la raucité de la voix, de la dysphonie, de l'aphonie même. On pense à du laryngo-typhus, mais le miroir ne montre pas d'autre lésion du larynx qu'une sécheresse particulière avec de la parésie des cordes vocales. Enfin, l'attention est attirée parfois par un coryza purulent ou séro-purulent.

Lorsqu'il n'y a pas de fausse membrane, le diagnostic de typho-diphtérie, peut être soupçonné lorsqu'on constate à côté de symptômes pharyngés plus ou moins marqués, quelques-uns des symptômes généraux, que nous allons rapidement décrire.

Chez un malade entré du sixième au dixième jour

d'une typhoïde grave, souvent avec de la stupeur, du délire, on constate une température irrégulière, mais dont l'ensemble forme un plateau qui se prolonge pendant douze à vingt jours. La température réagit mal aux bains qui la font peu baisser, de même les injections d'or colloïdal ont peu d'action. D'autres fois, la température qui avait baissé remonte en même temps que s'installent les phénomènes angineux. Mais cette température résistant à tout baisse rapidement lorsqu'on fait une injection de 40 centimètres cubes de sérum ou davantage.

En même temps que ces phénomènes thermiques, on constate de l'asthénie, de l'albuminurie plus intenses que dans la typhoïde seule.

L'albumine se trouve dans 84 pour 100 des cas de typho-diphtérie, alors qu'on ne la constate que dans 20 pour 100 des typhoïdes ou paratyphoïdes.

La pâleur de la face est caractéristique, beaucoup plus diphtérique que typhoïdique. Le pouls est beaucoup plus rapide qu'au début. Les vomissements peuvent se présenter dans les cas graves; ils appartiennent alors au syndrome secondaire de la diphtérie maligne, alors qu'ils sont très rares à la période d'état de la typhoïde lorsqu'il n'y a pas de menace de perforation.

Tout cet ensemble est dû à la toxémie löfflerienne qui vient s'ajouter à la septicémie éberthienne.

Enfin, dans quelques cas, la diphtérie passe entièrement inaperçue au cours de la fièvre typhoïde, mais pendant la convalescence, elle se manifeste par l'apparition de paralysie du voile du palais ou des

membres comme dans les deux observations suivantes de Joltrain :

OBSERVATION XXI

M..., Lucien, 10^e d'infanterie, soigné au mois de décembre pour fièvre typhoïde grave.

La température, après vingt jours, continue à se maintenir aux abords de 40 degrés. L'état général est mauvais. On porte le diagnostic de myocardite typhique. Lentement, l'état s'améliore, mais, à deux reprises, la température descendue à 37, remonte à 38-39 degrés. La convalescence est longue et le malade, un matin, présente d'une façon nette une paralysie du voile du palais avec parésie de l'accommodation. Un ensemencement de la gorge montre du bacille de Löffler court.

Le malade conserve à son départ de la parésie du voile.

OBSERVATION XXII

C..., 95^e d'infanterie, a une fièvre typhoïde classique avec bacille d'Eberth dans le sang.

L'état général est mauvais, mais le malade ne se plaint pas de la gorge. La convalescence paraît devoir se produire, lorsque, brusquement, apparaît une paralysie des membres inférieurs à type névritique et de la parésie du voile du palais.

Quelques jours après, paralysie du larynx, crises de suffocation et mort, malgré l'emploi de doses considérables de sérum antidiphtérique.

L'examen bactériologique était nettement positif.

Les auteurs précédents, et surtout Rathery, ont distingué un certain nombre de formes cliniques que nous énumérerons brièvement.

La typhodiphtérie peut revêtir une **forme foudroyante**. Un malade n'a le matin aucune fausse membrane; le soir, les amygdales, la luette sont tapissées d'un exsudat grisâtre, diffusé: le malade meurt le lendemain de collapsus cardiaque.

La **forme asthénique** est celle que nous avons décrite plus haut.

Dans la **forme cardiobulbaire**, les vomissements, les hoquets, le pouls filant, la cyanose et l'hypothermie occupent la première place.

Dans la **forme dyspnéique**, il existe une dyspnée spéciale bien différente du tirage laryngé. Brusquement, le malade est pris d'angoisse et d'étouffement. Les mouvements respiratoires sont courts et rapides; le pouls est incomptable; la cyanose apparaît, précédant la mort qui se produit malgré la trachéotomie.

A l'autopsie, on ne trouve pas de fausses membranes laryngées.

La **forme laryngée** présente de l'enrouement et un certain degré de tirage vrai. Contrairement à la précédente, cette forme est relativement bénigne et cède facilement au sérum.

Enfin, la diphtérie peut se propager jusqu'aux bronches, ainsi que l'a vu Marcel Labbé, et amener la mort du malade, malgré tout traitement.

Une dernière forme clinique est le **type nerveux avec réaction méningée** dans laquelle Rathery a constaté de l'azotémie, du Kernig, de la raideur de la nuque, sans réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien.

Le **pronostic** de la typho-diphtérie est grave d'après

la plupart des auteurs. Pour Rathery, cette association constitue une éventualité des plus graves qui puisse atteindre un typhoïdique. Sur 109 cas, il a 32 morts, c'est-à-dire 29 pour 100, alors que parmi les typhoïdes ou les paratyphoïdes, il n'avait en ce moment qu'une mortalité de 11 pour 100.

Labbé compte 5 morts sur 14.

Le pronostic est d'autant plus grave que l'angine apparaît de façon plus précoce. Lorsque la diphtérie apparaît au cours de la convalescence, les chances de survie sont beaucoup plus grandes.

Mery compte 5 morts sur 6 typho-diphtéries dans lesquelles la diphtérie est apparue au cours de la fièvre typhoïde. Deux malades atteints pendant la convalescence guérissent tous deux.

Tel est le pronostic lorsqu'il s'agit d'une épidémie de typho-diphtérie, mais, lorsqu'il s'agit de cas isolés, il nous semble que l'association comporte une gravité beaucoup moindre, surtout lorsqu'il s'agit de paratypho-diphtérie.

Buy, sur 4 diphtéries survenues au cours d'une paratyphoïde, n'a aucun décès.)

Nous avons constaté l'association de diphtérie avec la typhoïde ou paratyphoïde dans 6 cas, sans qu'il nous ait paru que la diphtérie influât de façon très mauvaise sur l'évolution générale de la typhoïde. Il en fut de même dans 2 cas soignés à l'hôpital de Villeurbanne :

OBSERVATION XXIII

G..., vingt-quatre ans, 19^e chasseurs à cheval, évacué de

l'hôpital de Morestel, où le malade était convalescent de fièvre typhoïde contractée le 22 mai sur le front. Il entre le 13 juillet à l'hôpital de Villeurbanne pour une angine à fausses membranes avec œdème de la luette assez accentué. L'état général est bon. Température : 38°4.

Pas d'albumine dans les urines.

Immédiatement avant son entrée, le malade a reçu 50 centimètres cubes de sérum antidiphthérique. Le jour de l'entrée on lui fait 20 centimètres cubes. Dès le lendemain, la température tombe à la normale, les fausses membranes disparaissent et la convalescence a lieu sans incident.

Le 3 septembre, disparition des bacilles de Löffler.

OBSERVATION XXIV

R..., J.-M., quarante-six ans, 10^e d'artillerie, entre le 18 septembre à l'hôpital de Villeurbanne.

Le malade vient de l'hôpital complémentaire 18 (Lyon) où il était entré avec le diagnostic de courbature fébrile. Malade huit jours avant son entrée : courbature, lassitude générale sans localisation.

A son entrée à l'hôpital de Villeurbanne : température : 38 degrés ; un peu de rougeur des amygdales ; pas de ganglions. L'écouvillonnage montre du Löffler long.

Le 21 septembre, il n'est pas apparu de fausses membranes. On note un peu de rougeur des amygdales et une ulcération sur la face interne d'une joue, au niveau d'une dent cariée. La température persiste autour de 39 degrés.

Le 23 septembre. Pouls : 100, hémoculture : para A.

Il n'existe pas de taches rosées ; la rate n'est pas perçue ; il n'y a pas de diarrhée ; malade non prostré ; pas de signes pulmonaires.

Urines : pas d'albumine.

Au bout de quelques jours, le pharynx devient absolument normal ; la température baisse peu à peu et, le 1^{er} octobre, commence la convalescence en même temps que disparaissent les bacilles de Löffler.

Dans ce cas, la paratypho-diphtérie a été remarquablement bénigne.

Malgré la bénignité de ces cas, il faudra toujours se méfier considérablement de l'association et, pour cela, ensemençer systématiquement la gorge de tous les typhiques. En période d'épidémie, c'est la seule façon de faire certainement le diagnostic dans plus de la moitié des cas.

L'examen bactériologique montrera aussi des porteurs de germes. Les auteurs qui se sont occupés de la typho-diphtérie considèrent comme porteurs de germes les individus dont la culture est positive et qui n'ont aucun des symptômes généraux ou pharyngés que nous avons décrits plus haut.

Le traitement, en dehors du traitement de la fièvre typhoïde, consistera surtout en sérothérapie intensive, précoce; de fortes doses de sérum, 60, 80 centimètres cubes seront répétées tous les jours jusqu'à la disparition, non seulement des phénomènes pharyngés, mais jusqu'à l'amélioration de l'état général, ralentissement du pouls, disparition de l'asthénie. On joindra avec avantage le traitement surrénal indiqué à la fois contre la typhoïde et contre la diphtérie.

Ces études nouvelles sur la typho-diphtérie rendent une actualité à la question du laryngo-typhus.

Galliard, au cours des discussions qui se sont produites à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris sur la typho-diphtérie, rappelle qu'il vit, en 1880, une épidémie dans les Services de Hayem et de Cornil, au cours de laquelle il observa un laryngo-typhus pseudo-

membraneux et ulcéreux, avec mort, malgré la trachéotomie.

De l'avis de Cornil, à qui elles furent montrées, ces fausses membranes du laryngo-typhus ressemblaient absolument à celles de la diphtérie, et Galliard, rétrospectivement, pense que le diagnostic de typho-diphtérie eût été exact dans ces cas.

En France, aucun médecin n'eut l'occasion de constater l'association du **typhus** avec la **diphtérie**, mais nos confrères prisonniers virent malheureusement un assez grand nombre de cas dans lesquels, chez des prisonniers de guerre, à un typhus déjà très grave par lui-même, se joignit une diphtérie qui amena presque toujours la mort. La maladie revêtait une forme pharyngée et laryngée, avec adénite, péri-adénite, cou proconsulaire ; les fausses membranes dures, épaisses, tenaces, se développaient rapidement, résistaient à toute injection sérique et amenaient la mort en peu de temps (Deléarde et d'Halluin, Bué).

CHAPITRE II

TRAITEMENT

Il peut paraître surabondant de parler ici de la sérothérapie que tout le monde reconnaît depuis longtemps comme spécifique de la diphtérie. Tel n'est point cependant notre avis.

Si aucun médecin ne dénie au sérum antidiphtérique sa valeur contre le bacille de Löffler, pour quelques-uns cet agent garde de son origine microbienne quelque chose de mystérieux ; on semble croire qu'il agit à la façon d'un ferment ou d'un microbe, presque à dose infinitésimale. Bien mieux, certains médecins ont peur de l'employer en quantité suffisante, comme s'il devenait toxique rapidement, à mesure qu'on en injecte davantage, ainsi que le font les médicaments chimiques très actifs.

Il faut lutter contre cette timidité à l'égard du sérum de certains praticiens. Ces grosses doses, qu'ils ont peur d'employer, il faut les injecter pour guérir la maladie, pour prévenir les rechutes, pour empêcher les complications.

Le Sous-Secrétariat d'Etat du Service de Santé

s'est tellement rendu compte du danger que présente un pareil état d'esprit et de l'importance de faire de grosses doses de sérum antidiphtérique en particulier, et de tous les sérums en général, qu'il vient d'éditer une petite brochure : *Notions pratiques sur quelques maladies infectieuses*, destinée à être répandue parmi les médecins. Il y indique, de façon absolument nette, que les doses doivent être au minimum de 40 à 60 centimètres cubes de sérum, le premier jour, avec injections, les jours suivants, de 40 centimètres cubes tous les jours, jusqu'à disparition des fausses membranes, et de 30 et 20 centimètres cubes les jours suivants.

Ce sont là des doses minima au-dessous desquelles il ne faut pas aller. Dans les cas graves, elles seront beaucoup plus élevées. Depuis un certain temps, d'ailleurs, plusieurs auteurs ont réclamé l'injection de fortes doses. Nous citerons : Capitan, Deléarde, à l'Académie de Médecine : Deroide. Orticoni, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Deléarde, dès 1906, injectait à tout enfant diphtérique, quel que fût son âge, 50 à 80 centimètres cubes de sérum à son entrée à l'hôpital; le lendemain et même le surlendemain, 80 centimètres cubes en cas d'angine simple; 100 centimètres cubes en cas de croup. Les résultats de cette pratique sont extrêmement remarquables et très-rapides. Une quatrième injection est presque toujours inutile.

Deroide injecte chez un enfant de cinq ans 120 centimètres cubes en moins de vingt-quatre heures; chez un enfant de dix-neuf mois, 90 centimètres cubes en

moins de vingt-quatre heures, 140 centimètres cubes en quatre jours. Non seulement il n'y a pas d'accidents, mais des diphtéries graves sont guéries de façon très rapide.

Enfin, Orticoni a systématiquement injecté de grosses doses chez des soldats diphtériques. Il y fut amené en constatant qu'avant la guerre, avec des quantités de sérum de 120 à 150 centimètres cubes en moyenne pour la durée de la maladie, on arrivait à une mortalité de 3,45 pour 100. Dans ces conditions, il n'y avait qu'un très petit nombre de paralysies diphtériques. Au moment où il fut appelé à un hôpital de contagieux, les statistiques étaient de 20, 25 et même 29 pour 100 de mortalité dans certains secteurs du front, avec des doses de 50 à 60 centimètres cubes par jour. Malgré ces doses, considérées alors comme largement suffisantes, il se produisait dans la convalescence de nombreuses paralysies généralisées, un très grand nombre de malades avaient des paralysies du voile. Systématiquement, Orticoni exagère la méthode des doses massives et répétées. Il injecte, dans les cas moyens, de 300 à 500 centimètres cubes dans le cours de la maladie, dans des cas graves de 700 à 1.000 et même à 1.800 centimètres cubes, ceci en commençant par des doses de 100 à 120 centimètres cubes par jour en deux injections. En l'espace de sept mois, il traite 208 diphtériques avec un seul décès, et ce dernier survint au cours d'une forme hypertoxique qui ne fut hospitalisée qu'au huitième jour.

Dans ces conditions, en dehors des symptômes

pharyngés qui évoluent très rapidement de façon favorable, il constate une albuminurie très peu fréquente, le plus souvent des traces fugaces ; il n'eut guère que deux ou trois malades qui, à un moment donné de leur maladie, urinèrent 0 gr. 75 à 3 grammes d'albumine par litre.

Non seulement l'albumine n'est pas une contre-indication, mais lorsque le traitement sérothérapique intensifié est appliqué au cours d'une albuminurie diphtérique assez élevée, il la fait diminuer rapidement. Ainsi, un malade présente à l'entrée 3 grammes d'albumine dans ses urines. On fait immédiatement des doses considérables de sérum ; trois jours après, il n'a plus que 0 gr. 75.

Les seules particularités que présente la maladie au cours de ce traitement sont les complications articulaires dues au sérum.

Ces arthralgies sont souvent généralisées, atteignant fréquemment l'articulation temporo-maxillaire, et cèdent, d'ailleurs, facilement au salicylate de soude à la dose de 6 à 8 grammes par jour.

Les éruptions sériques, et en particulier l'urticaire, sont fréquentes, ce dernier siégeant au niveau des parois abdominales ou bien étant généralisé avec prurit ; il survient, en général, du dixième au douzième jour après l'injection, quelquefois du quatrième au cinquième jour chez les sujets qui sont sensibilisés par une ou des injections antérieures de sérum.

Les paralysies, d'une façon générale, et les polynévrites en particulier, sont très rares, ne surviennent que dans les formes graves, où l'imprégnation

toxique était très précoce. Il faut cependant noter que le traitement intensif allant jusqu'à 1.800 centimètres cubes de sérum n'a pas empêché l'apparition d'une polynévrite, et peut-être ceci est en faveur de l'opinion de Rist, pour qui la paralysie serait due à une endotoxine diphtérique différente de la toxine employée à immuniser les chevaux producteurs de sérum. Il y aurait lieu, d'après Rist, de traiter les paralysies non par le sérum antitoxique ordinaire, mais par un sérum antiendotoxique ou antimicrobien.

Les indications de la médication sérothérapique sont tirées, tout d'abord, de l'existence des symptômes pharyngés, laryngés ou nasaux. On doit continuer le sérum, non seulement jusqu'à ce que les fausses membranes aient disparu, mais encore deux ou trois jours après. On fera des doses d'autant plus considérables que les fausses membranes seront grissâtres, auront une tendance à l'extension, qu'elles seront diffuentes et que la muqueuse autour d'elles sera plus atteinte.

Les hémorragies buccales, nasales, le saignotement de la muqueuse autour de la fausse membrane commanderont des doses d'autant plus considérables que le sérum réalise, dans ce cas, une double indication : il joue son rôle antitoxique et est, de plus, un facteur coagulant non négligeable.

Un bon état général, une température normale, ne doivent pas empêcher d'injecter du sérum quand il y a des fausses membranes. Au contraire, un mauvais état général, une température élevée doivent faire

augmenter et répéter les doses. Si les fausses membranes ont disparu et que l'état général se maintienne mauvais, il faudra continuer l'injection de sérum.

Enfin, l'existence de complications, telles que les paralysies, exige la continuation d'autant plus intense de la sérothérapie avec le sérum ordinaire, puisqu'il est très difficile de se procurer le sérum antiendotoxique réclamé par Rist.

Existe-t-il des contre-indications au sérum?
Depuis la notion introduite dans la médecine par Richet de l'anaphylaxie, on a voulu restreindre les injections de sérum, surtout en cas de réinjection.

Cette crainte se base surtout sur les expériences de Théobald Smith et d'Arthus.

Théobald Smith injecte à un cobaye du sérum d'un animal d'une autre espèce deux à trois semaines après la première injection. S'il injecte, soit dans les veines, soit dans le cerveau de l'animal le même sérum, l'animal meurt en quelques minutes : si la réinjection se fait sous la peau, il n'y a pas d'accident.

Arthus, faisant des séries de réinjections sous-cutanées de sérum de cheval chez le lapin, observe localement de l'œdème et de la gangrène ; s'il continue les injections sous-cutanées, l'animal devient cachectique et meurt dans quelques cas. Des réinjections intraveineuses amènent à leur suite des accidents graves, souvent la mort.

Rien n'indique que ces expériences soient absolument applicables à l'homme. D'ailleurs, on constate que les réinjections sous-cutanées, nocives chez le lapin, sont inoffensives chez le cobaye. On ne peut

donc pas conclure de façon absolue d'un animal à un autre et encore moins à l'homme. On est obligé, pour se faire une opinion, de se fier à la clinique humaine.

Des observations de malades réinjectés souvent ont été publiées.

Marfan^{*} rapporte l'histoire d'une jeune malade qui a reçu sous la peau trente-quatre inoculations sériques, espacées environ d'un mois. Ces injections étaient faites dans les meilleures conditions de temps pour produire le phénomène d'Arthus. Jusqu'à la vingt-quatrième injection, on ne constate aucun accident local, ni général ; à la vingt-cinquième injection, œdème local avec légère élévation thermique. Au cours des injections suivantes, cette réaction tend plutôt à s'atténuer. L'état général ne fut en aucune façon touché à la suite des trente-quatre injections.

D'autres observations concernent des individus qui ont reçu douze injections, quelques-unes atteignant jusqu'à 60 centimètres cubes en une seule fois. Ils n'ont jamais présenté le moindre accident sérieux.

Les réinjections sous-cutanées ne donnent donc pas fatalement des accidents chez l'homme. Cependant, des accidents ont été observés que l'on a mis, à tort ou à raison, sur le compte de l'anaphylaxie. Parmi eux, deux cas mortels :

Pendant une épidémie de peste, un médecin brésilien, Fajardo, qui avait déjà reçu sous la peau du sérum de cheval, s'injecte, en 1905, à titre prophylactique, du sérum antipesteux. Il meurt une demi-heure après.

Ce cas, à première vue, semble une mort par ana-

phylaxie, mais il est sujet à discussion, car, d'après le D^r Marchoux, le médecin brésilien se serait injecté, non pas du sérum antipesteux pur, mais un mélange de sérum et de vaccin antipesteux, et l'on sait que de pareils mélanges peuvent être très dangereux.

Le deuxième cas est le suivant : un garçon de sept ans avait reçu 15 centimètres cubes de sérum antidiphthérique, à titre prophylactique, sous la peau ; un an après, il contracta la diphthérie. On lui fait une nouvelle injection de sérum antidiphthérique ; une minute et demie environ après, il se plaint de chatouillements aux jambes et sur le corps, chatouillements qui augmentent rapidement ; bientôt vomissements, crampes des bras et des jambes avec secousses, disparition du pouls radial, pupilles élargies et sans réaction, perte de connaissance. Deux minutes après l'injection, le malade est déjà dans le coma, qui dure vingt minutes, et se termine par la mort.

Ce sont les deux seuls cas de mort après réinjection sérique.

Des accidents généraux, beaucoup moins graves, sont un peu plus fréquents, tout en étant exceptionnels.

Ce sont des sensations de malaise, d'angoisse, parfois assez marquées, avec tendance à la syncope ou au collapsus. Ils se voient surtout chez les malades intoxiqués ou infectés, traités tardivement ou insuffisamment.

Les accidents locaux, analogues au phénomène d'Arthus chez le lapin après l'injection sous-cutanée

de sérum de cheval, sont relativement fréquents au cours des réinjections.

Des phénomènes très bénins, consistant en œdèmes douloureux qui persistent de quelques heures à quarante-huit heures au point même de l'injection, se constatent environ chez un dixième des malades réinjectés, alors qu'ils sont exceptionnels après une première injection. Ces accidents peuvent être gênants pour le malade pendant un jour ou deux; ils ne sont jamais graves.

Il n'en est pas de même de ce que Aviragnet et Hallé ont étudié, en 1913, sous le nom de « phénomène d'Arthus gangréneux ». Ils en ont observé quatre cas mortels. Boulluche et Bérard en ont rapporté un autre. Martin et Netter en citent trois observations.

Il s'agit de malades qui ont reçu auparavant une injection de sérum et qui, au cours d'une diphtérie compliquée de rougeole, de scarlatine, de varicelle ou de tuberculose, ont un état infectieux et grave. La réinjection sérique amène d'abord un œdème local qui, rapidement, devient nécrotique, gangréneux, et le malade meurt à la fois d'intoxication par sa maladie et d'infection due à son accident local. Tous ces accidents sont d'une rareté extrême, si l'on tient compte du nombre d'injections et de réinjections de sérum effectuées depuis le début du traitement sérothérapique. Martin et Darré ont colligé 1.400 observations parmi lesquelles 83 sujets avaient eu une première injection de sérum plusieurs semaines, plusieurs mois ou plusieurs années auparavant; 8 ont présenté un léger degré d'œdème local, aucun n'eut

d'accidents graves. Marfan a soigné plus de 5.000 malades par des injections de sérum. Il a eu des accidents parfois prolongés, jamais de graves, jamais de mortels. Barbier n'en a pas davantage sur un nombre d'injections à peu près identique. A l'Hôpital des Enfants malades, où l'on fait en moyenne 4.000 à 5.000 injections sériques tous les ans, Hallé et Marcel Bloch n'avaient observé jusqu'en 1913 quedeux cas de phénomènes d'anaphylaxie d'ordre général, consistant simplement en tendance au collapsus.

Il ne faut donc pas avoir peur des accidents possibles.

La conclusion à ce sujet de la petite brochure que nous citons plus haut : *Notions pratiques sur quelques maladies infectieuses*, est qu'on ne peut, en aucun cas, reprocher à un médecin d'avoir pratiqué une réinjection de sérum dans un but prophylactique ou thérapeutique.

Mais si l'existence de ces accidents ne doit pas empêcher la réinjection, il faut cependant faire tout ce que l'on peut pour éviter des accidents. Pour cela, la réinjection ne se fera jamais en période digestive ; on la fera sous la peau, en prenant bien garde de ne pas injecter le sérum dans le derme. Chez les gens qui font plus facilement ces accidents : tuberculeux, asthmatiques, individus sujets à l'urticaire ou au rhume des foins, on fera la réinjection très lentement de façon à pouvoir s'arrêter au cours des réinjections si le moindre phénomène anormal se présente.

Pour éviter les accidents qui pourraient se produire au cours d'une rechute ou d'une complication tardive nécessitant un traitement sérique assez longtemps

après les injections faites au début de la maladie, il y a lieu d'employer dès le début de grosses doses (qui supprimeront d'ailleurs presque toujours les complications tardives), de les répéter jusqu'à ce que la convalescence semble commencée, et pendant celle-ci, de faire tous les quatre ou cinq jours 5 à 10 centimètres cubes de sérum.

Cette pratique est basée sur les constatations de Rosenau et Anderson, qui, en inoculant à un animal déjà injecté des doses un peu fortes de sérum avant le dixième jour, ont évité tout accident anaphylactique ultérieur.

Si l'on est en présence d'un individu déjà injecté il y a longtemps et chez lequel on craint des accidents anaphylactiques, on emploiera, soit la méthode de Besredka, soit la méthode de Darré.

Besredka injecte dans la veine, très lentement tout d'abord, 1 centimètre cube d'une dilution au un dixième de sérum dans l'eau salée physiologique. Au bout d'un quart d'heure, il injecte 10 centimètres cubes de la même dilution, puis, un quart d'heure après, il injecte toujours dans la veine, 50 centimètres cubes de la même dilution, soit 5 centimètres cubes de sérum, après quoi il passe sans aucun danger à n'importe quelle dose.

Darré injecte sous la peau, très lentement, **en plusieurs minutes**, 1 centimètre cube de sérum pur, puis, toujours sous la peau, une injection de 5 à 10 centimètres cubes de sérum, avec la même lenteur, après quoi il injecte la dose nécessaire.

Signalons en passant qu'Eichholtz avait proposé

d'injecter une émulsion huileuse de sérum desséché, espérant que l'absorption très lente empêcherait les accidents anaphylactiques ultérieurs. Cette méthode n'a pas donné de bons résultats, de l'avis même des auteurs allemands (Otto et Hoefér).

Un bon moyen d'empêcher les accidents peut s'associer à ces deux méthodes : c'est l'administration préventive de chlorure de calcium à dose de 1 à 4 grammes par jour et des injections d'adrénaline à dose de un quart de milligramme. Il sera encore mieux de mélanger l'adrénaline au sérum injecté. L'adrénaline doit alors agir localement pour retarder l'absorption du sérum en raison de la vaso-constriction qu'elle provoque, et sur l'organisme en général en luttant contre l'hypotension due au choc anaphylactique si celui-ci se déchaîne malgré l'absorption lente de l'albumine hétérogène.

Les accidents que nous venons de voir sont des accidents anaphylactiques proprement dits : depuis bien plus longtemps, on connaissait les accidents sériques beaucoup plus fréquents et qui n'ont jamais de caractère de gravité. Ils surviennent aussi bien après une seule injection qu'après une réinjection. Nous rappellerons simplement qu'ils consistent en urticaire, éruptions diverses, arthralgies, albuminuries, fièvre.

Lorsqu'on n'a fait qu'une seule injection ou une seule série d'injections, ils surviennent de huit à douze jours après la première; ils durent trois à quatre jours au plus, puis disparaissent. Lorsqu'ils surviennent à la suite de réinjections, ils sont, en général,

plus précoces, souvent plus courts, quelquefois plus intenses, jamais graves.

Signalons une modalité de ces accidents qui peut quelquefois inquiéter le médecin non prévenu. Dans certains cas, les arthralgies peuvent se localiser aux articulations temporo-maxillaires et atteindre parfois les articulations des vertèbres cervicales et dorsales entre elles. Il en résulte du trismus, avec une certaine raideur de la colonne qui peut être prise pour de l'opisthotonos, si bien qu'on peut penser au tétanos. La notion des injections de sérum faites quelques jours auparavant, la coexistence fréquente d'urticaire, d'éruption sérique, feront facilement faire le diagnostic, pourvu que l'on pense au sérum.

Non seulement la crainte des accidents sériques ne doit pas empêcher de faire des doses massives de sérum, mais la présence de ces accidents demande qu'on exagère ces doses. C'est là une notion que nous croyons peu connue et sur laquelle il est bon d'insister. Marfan et ses élèves, Weill-Hallé et Henri Lemaire, ont montré que le sérum hétérogène n'est éliminé qu'environ trente jours après la dernière injection lorsque le sujet ne présente pas d'accidents sériques et qu'il l'est beaucoup plus tôt lorsque ces accidents se produisent : « Leur apparition est suivie rapidement de l'élimination du sérum et des anticorps qu'il renferme : trois ou quatre jours après le début des accidents, on ne peut en trouver dans le sang du sujet injecté et, dès lors, l'immunité massive créée par l'injection n'existe plus. »

Dans les cas ordinaires, lorsque le sujet n'a pas été

injecté avant sa maladie, les accidents sériques se produisent du huitième au douzième jour, et l'élimination du sérum ne se fait pas avant le douzième et le quinzième jour; les anticorps d'origine équine subsistent suffisamment longtemps dans le sang du malade pour permettre sa guérison. Lorsque l'individu a été sensibilisé par une injection antérieure, les accidents sériques peuvent se produire de façon très précoce, souvent avant le quatrième jour, et, dans ce cas, ils entraînent l'élimination des anticorps diphtériques au bout du sixième ou du huitième jour, c'est-à-dire à une période où ils peuvent être encore nécessaires pour la guérison, lorsque la maladie a été sévère.

Ces données sont basées, d'une part, sur la recherche du sérum hétérogène chez des animaux injectés et réinjectés expérimentalement; d'autre part, sur l'observation que les sujets sensibilisés par une injection antérieure qui contractent une diphtérie grave, présentent souvent, à la suite d'accidents sériques, une marche peu satisfaisante de la maladie. Les fausses membranes se détachent tardivement; la fièvre se prolonge, les adénopathies cervicales sont très persistantes. On n'arrive à modifier la maladie qu'en répétant les injections et en employant des doses considérables de sérum.

Marfan et Weill-Hallé ont vu que, dans ces cas, la paralysie diphtérique est plus fréquente.

Louis Martin confirme entièrement les observations de Marfan.

Il en résulte que, surtout lorsqu'on aura affaire à

un individu sensibilisé par une injection antérieure, après avoir pris les précautions nécessaires en employant la méthode des doses subintrantes, il faudra injecter des doses massives de sérum et les continuer longtemps.

Tout ce qui précède concerne les injections sous-cutanées de sérum. Peut-on introduire ce dernier ailleurs que sous la peau ?

Dans un cas très grave, où il est nécessaire de lutter très rapidement contre l'intoxication, on peut, on doit même, utiliser la voie veineuse, et, comme celle-ci déchaîne plus facilement l'anaphylaxie en cas de réinjection, il ne faudra pas oublier de s'informer d'une injection ancienne. Si elle a eu lieu, on emploiera la méthode de Besredka avant d'introduire la dose voulue, qui sera d'au moins 60 à 80 centimètres cubes.

Netter s'est demandé si l'injection du sérum dans les méninges par ponction lombaire ne permettrait pas une guérison plus rapide des paralysies plus ou moins généralisées. Il a fait quelques tentatives qui ne lui ont pas donné de résultat probant.

On pourra enfin employer le sérum en applications locales, surtout lorsqu'il s'agira de fausses membranes grisâtres, saillantes et à des localisations nasales. Si on le peut, dans ces cas, il sera bon d'employer non pas le sérum antidiphtérique ordinaire antitoxique, mais le sérum antimicrobien préparé par l'Institut Pasteur ou l'Institut Bactériologique de Lyon.

En dehors du traitement sérique, nous n'avons guère à insister. Le traitement général ordinaire con-

sistera en toniques. Les traitements locaux : lavage de la gorge avec du borate de soude, liqueur de Labarraque, seront pratiqués deux ou trois fois par jour. Les instillations d'huile résorcinée ou mentholée seront faites matin et soir dans le nez. L'alimentation sera reprise très rapidement, en moyenne vers le dixième ou le douzième jour.

Le seul médicament sur lequel nous voulons attirer l'attention est l'adrénaline, qui nous a donné, combinée avec le traitement sérique, des résultats très encourageants. Naturellement, on préviendra ou on traitera les accidents cardiaques par la spartéine, l'huile camphrée, la caféine. Les paralysies, en même temps que de la sérothérapie, seront justiciables de la strychnine à fortes doses. On n'oubliera pas, enfin, d'appliquer un traitement approprié à l'anémie, qui se produit fréquemment après la diphtérie.

CHAPITRE III

PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la diphtérie dans les armées en campagne consiste presque exclusivement dans la recherche et le traitement des porteurs de germes.

Nous rappellerons que ces porteurs de germes sont de deux ordres : les convalescents de diphtérie et les porteurs sains, c'est-à-dire des individus qui, sans présenter aucune manifestation morbide, ont dans leur gorge et dans leur nez du bacille de Löffler virulent, peuvent contracter eux-mêmes la maladie ou, plus souvent, transmettre le germe à d'autres individus qui, à leur tour, resteront porteurs ou deviendront malades.

La seule façon de voir si un individu est ou non porteur de germes est naturellement de faire l'examen bactériologique. A ce sujet, nous nous étendrons un peu sur les précautions à prendre pour cet examen et sur quelques-unes des difficultés qu'il présente.

L'examen se fera toujours de la façon suivante : écouvillonnage de la gorge ou du nez avec un tampon de coton stérilisé, monté sur une tige de fer; ense-

mencement d'un ou deux tubes de sérum coagulé, mise à l'étuve à 37 degrés et examen au bout de dix-huit à vingt-quatre heures.

Il faut avoir soin de faire l'écouvillonnage chez les individus qui n'ont pas fait récemment de lavages ou d'insufflations antiseptiques de la gorge ou du nez, sous peine d'avoir un examen négatif.

L'écouvillonnage devra se faire de façon suffisamment forte pour qu'il adhère après le tampon du mucus pharyngé et on aura soin en ensemençant le tube de mouiller le coton de l'écouvillon avec l'eau de condensation du sérum et de répartir le tout à la surface du sérum coagulé, de façon à bien répartir les bacilles.

Dans quelques cas, le bacille diphtérique ne pousse qu'au bout de plus de vingt-quatre heures. Orticoni insiste sur la nécessité de ne rejeter les cultures qu'au bout de quarante-huit heures. L'examen se fera après coloration au Gram. Cette méthode classique, quand elle est bien employée donne toute satisfaction,

Cependant, quelques années déjà avant la guerre, Conradi avait imaginé un procédé qui devait donner les meilleurs résultats. Il est basé sur le fait que l'éther de pétrole entraîne les bacilles diphtériques. Conradi agite dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique son écouvillon de façon à faire une émulsion des substances entraînées. Au-dessus de l'eau, on verse une couche de 1 centimètre d'éther de pétrole et on agite vigoureusement le tout. Par le repos, les deux couches aqueuse et éthérée se séparent; le bacille de Löffler se trouve à leur limite.

Pour le recueillir, on plonge dans le tube un tampon de coton imbibé d'huile qui se charge du bacille de Löffler. Il ne reste plus qu'à ensemençer avec l'écouvillon un ou plusieurs tubes de sérum. Ce procédé, long et assez pénible, ne donne pas de meilleurs résultats que le procédé classique.

Lorsqu'on a trouvé un bacille poussant en moins de vingt-quatre heures sur le sérum, ayant les caractères morphologiques du bacille diphtérique, a-t-on affaire au bacille de Löffler ? C'est toute la question du bacille pseudo-diphtérique d'Hoffmann qui se pose. Rappelons que pour Hoffmann, il existerait un bacille ressemblant absolument au bacille de Löffler, se trouvant dans la gorge et surtout dans le nez d'individus non malades et n'ayant absolument aucune virulence, non seulement pour le cobaye, mais aussi pour l'homme.

Pour Roux et Yersin, et pour la plupart des auteurs français à leur suite, Lesieur entre autres, le bacille d'Hoffmann n'est autre chose, au moins dans la plupart des cas, qu'un bacille de Löffler qui a perdu sa virulence et qui est susceptible de la reconquérir.

Nous n'insisterons pas sur tous les anciens procédés de différenciation du bacille de Löffler et du bacille d'Hoffmann et dont les principaux sont : la coloration des corpuscules polaires par la méthode de Neisser ou les méthodes dérivées, les caractères des cultures (le bacille pseudo-diphtérique poussant moins rapidement, avec des colonies plus blanches, plus humides et plus brillantes, que le bacille de Löffler, surtout sur gélose à la pomme de terre). Le pseudo-diphtérique pousse

peu en piqûre profonde pour donner, au contraire, à la surface de la gélose, une sorte de couvercle crémeux qui l'envahit bientôt tout entière, tandis que le bacille diphtérique vrai ne donne jamais de culture aussi abondante à la surface, mais pousse bien en profondeur. Le bacille de Löffler produit plus d'acidité dans les milieux sucrés que le bacille d'Hoffmann, les milieux de Thiel, de Rothe, virent au rouge avec le Löffler, ne virent pas avec le bacille d'Hoffmann. Les résultats de la plupart de ces méthodes semblent inconstants.

Les procédés biologiques, agglutination, déviation du complément, n'ont pas donné satisfaction non plus pour des raisons d'ordre technique, le sérum préparé par injections de corps microbiens dans le péritoine des chevaux étant agglutinant, surtout pour l'échantillon qui a servi à l'immunisation de l'animal et non pour d'autres échantillons.

Un certain nombre de procédés nouveaux ont été signalés ces dernières années. Langer et Kruger ont constaté que le bacille de Löffler, même en culture jeune, serait entièrement décoloré lorsque dans la méthode de Gram, on fait agir l'alcool absolu pendant dix minutes, tandis que les bacilles pseudo-diphtériques sont encore colorés au bout de plusieurs heures.

Conradi a préconisé des plaques au tellure ou au sélénium pour séparer les deux germes, les bacilles diphtériques donnant des colonies noires en tellure, rouges en sélénium, tandis que le bacille pseudo-diphtérique n'en donnait jamais de semblables.

D'après Axenoff et Tompakow, ce procédé de diagnostic est assez lent. Beaucoup d'autres microbes que le Löffler donnent des colonies noires ou rouges. Le procédé n'a donc pas grande valeur.

On a même été jusqu'à ensemençer l'un et l'autre microbes, soit sur des cultures de tissus, soit sur le plasma employé pour cultiver les tissus : Field Smyth a constaté que le bacille diphtérique pousse très bien dans le plasma sans tissu, tandis que le pseudo-diphtérique n'a jamais poussé. Dans une culture de tissu ensemençée avec l'un ou l'autre microbe, le bacille diphtérique pousse mieux que le pseudo-diphtérique. Si on ajoute de la toxine diphtérique dans la culture de tissu additionnée de bacille pseudo-diphtérique, ce dernier pousse aussi bien que le bacille diphtérique. Cependant, il faut choisir une dose suffisante, mais non trop forte, car lorsque la dose est trop forte, le tissu cesse de se développer. Nous n'insisterons pas sur les difficultés d'utilisation pratique de ce procédé.

Martin et Loiseau se sont appuyés de nouveau sur la propriété du bacille diphtérique de pouvoir pousser en anaérobie, à l'inverse du bacille d'Hoffmann. Ils se servent du milieu suivant : à 500 centimètres cubes de macération de viande de veau, mélangée avec partie égale de bouillon de viande, on ajoute par litre de mélange :

Glucose	15 grammes.
Gélose	8 —
Nitrate de potasse . . .	2 —

Faire dissoudre et ajouter un blanc d'œuf. Chauffer

à 115 degrés pendant une demi-heure, filtrer, répartir en tubes à essais sur 10 à 12 centimètres de hauteur, stériliser en chauffant une demi-heure à 100 degrés pendant trois jours de suite, ou bien une demi-heure à 115 degrés. On part d'une colonie pure que l'on émulsionne dans un peu de bouillon stérile et que l'on ensemence dans un tube de gélose préalablement fondue et refroidie autour de 50 degrés. On ensemence dans toute la masse; on refroidit le tube de gélose et on le met à l'étuve. S'il s'agit de bacille de Löffler, on constate souvent après quinze heures un semis abondant de colonies uniformément réparties sur toute la hauteur du tube sans prédominance dans la zone d'aérobiose. Retiré de l'étuve et conservé à la température de la chambre pendant plusieurs jours, il n'y a pas de changement appréciable; les colonies les plus voisines de la surface ne se sont pas étalées à l'air libre.

Si l'on procède de même avec le bacille d'Hoffmann, on voit qu'il ne pousse qu'en une zone voisine de la surface. La culture est moins rapide; elle n'est ordinairement visible qu'après vingt-quatre heures, toujours après trente-six heures. Les colonies sont localisées dans le dernier centimètre de la gélose, près de la surface, et souvent dans les 2 ou 3 millimètres avoisinant l'air libre. Les tubes gardés à la température de la chambre montrent, au bout de huit à dix jours, un développement exubérant des colonies voisines de l'air qui envahissent toute la surface libre de la gélose sous forme d'une couche épaisse et crémeuse.

Tous ces procédés de différenciation du bacille d'Hoffmann et du bacille de Löffler, sont, ou difficiles, ou tout au moins longs. On peut conclure qu'un bactériologiste exercé, disposant d'un laboratoire bien outillé et ayant au moins plusieurs jours devant lui, pourra presque toujours dire si un bacille suspect est ou n'est pas diphtérique. Mais ce n'est pas là ce qu'on demande. Il faut que, dans le minimum de temps possible, vingt-quatre heures au plus, il ait donné une réponse utilisable pour le clinicien. Il est donc indispensable qu'il s'en tienne au diagnostic probable fondé sur une différenciation sommaire.

Dans la plupart des laboratoires, sinon dans tous, on adopte la façon d'agir suivante : s'il s'agit d'un malade ayant une angine, le simple fait de trouver des bacilles ayant les caractères du Löffler, longs, moyens ou courts, fait répondre : bacille diphtérique. S'il s'agit d'un porteur, non malade, on répond : bacille diphtérique, si les bacilles sont longs ou moyens. S'il s'agit de bacilles courts, on répondra : bacille diphtérique, si ceux-ci sont en grande abondance, en culture presque pure; sinon, on ne tiendra pas compte de la présence de quelques colonies isolées de bacilles courts. Lorsqu'on aura des raisons de pousser plus loin le diagnostic différentiel, on fera la coloration de Neisser ou on essaiera de décolorer le Gram par un séjour prolongé dans l'alcool absolu. Ceci se présentera surtout lorsqu'on trouvera des porteurs gardant très longtemps des bacilles analogues au Löffler dans la gorge, sans que le traitement employé les fasse disparaître.

La persistance du bacille de Löffler vrai chez les porteurs est extrêmement variables, surtout chez les porteurs sains. Chez les convalescents, on a donné un assez grand nombre de statistique (Corbett, Welsch, Graham-Smith, Meunier). Pour Bouché, dans 50 pour 100 des cas de malades, le bacille persisterait moins d'un mois après la guérison; dans 40 pour 100, il resterait de un à deux mois; dans 10 pour 100 de deux à trois mois. Dans certains cas, le bacille peut persister très longtemps : quatre cent cinquante-huit jours pour Legendre et Pochon; six cent soixante-neuf jours chez un malade de Pripp. Indépendamment du danger que présentent ces individus pour la société, il faut tenir compte du coût de leur immobilisation pendant un temps aussi prolongé. Aussi, depuis longtemps, a-t-on essayé des traitements multiples pour faire disparaître le bacille. Les différents lavages de la gorge et du nez avec des substances antiseptiques : eau de Labarraque, eau résorcinée, eau phéniquée, les inhalations ou pulvérisations de substances antiseptiques volatiles : iode, gaïacol, goménol, ne font disparaître le bacille qu'en l'espace souvent de plus de trois mois. On a proposé d'autres procédés ou d'autres substances. L'essence de jasmin, pour Ewart, aurait une action satisfaisante, non seulement pour la diphtérie mais pour l'influenza. Il y a déjà longtemps qu'Emmerich et Loew ont vanté la pyocyanase ou extrait de culture en bouillon du bacille pyocyanique, qui détruit rapidement *in vitro* le Loeffler. Rappoport emploie le kaolin qui, pulvérisé dans le nez et la gorge, élimine mécaniquement les

bactéries avec lesquels il se trouve en contact et y adhèrent très fortement à lui. L'auteur aurait constaté une disparition assez rapide des bacilles, sauf dans certains cas où il fallut enlever les amygdales et des végétations adénoïdes pour permettre au kaolin d'agir.

Depuis longtemps, Martin fabrique un sérum de cheval antimicrobien en injectant, non pas de la toxine, mais une émulsion de bacilles de Löffler chauffée à 100 degrés, pendant une heure, sous la peau, dans les veines ou le péritoine du cheval. Martin a constaté que les attouchements de la gorge par ce sérum font disparaître assez rapidement les bacilles de Löffler, et il a incorporé son sérum à de la gomme pour en faire des pastilles que le malade ou le porteur doit sucer au nombre de dix par jour environ.

Les résultats de Martin ont été confirmés par Dopter, mais Martin s'est toujours opposé à faire entrer dans la pratique ce sérum, de peur que le public ne le confondit avec le sérum antitoxique et ne s'en servit à la place de ce dernier. Ce n'est qu'au cours de la guerre que le sérum antimicrobien fut employé largement et d'une façon systématique pour le traitement des porteurs de germes.

Ravaut commença à l'employer en introduisant, plusieurs fois par jour, dans les fosses nasales ou le pharynx par insufflation, la poudre suivante :

Pastilles de Martin pulvérisées . .	50 grammes.
Arséno-benzol.	0 gr. 90
Camphre pulvérisé à l'éther . .	10 grammes.
Talc.	25 —
Acide borique	25 —

Ravaut ajoute de l'arséno-benzol au sérum antimicrobien, car il a constaté que, dans presque tous les cas de diphtérie, il existait de nombreux fuso-spirilles à la surface des ulcérations situées au-dessus de la fausse membrane et que ces fuso-spirilles entraînaient la persistance du bacille de Löffler. Ravaut obtient, en une moyenne de sept à neuf jours, la désinfection du pharynx de ses malades atteints d'angine diphtérique ou des porteurs de germes.

Actuellement, l'Institut Pasteur fournit aux hôpitaux militaires de contagieux un appareil complet, permettant l'insufflation de poudre de sérum antidiphtérique, antimicrobien, ou de sérum antiméningococcique pour les porteurs de méningocoques.

Labbé et Canat, à la suite de ce traitement, ont constaté la disparition, en une moyenne de vingt-quatre jours, des bacilles de Löffler chez trente-cinq malades, alors qu'avant ce traitement, en employant deux grands lavages de gorge par jour à l'eau de Labarraque à 30 pour 1.000, des instillations de vaseline résorcinée, matin et soir, dans le nez, et des badiageonnages de la gorge à la glycérine iodée une fois par jour, la stérilisation des malades demandait quarante jours en moyenne.

Ce qui montre l'action spécifique du sérum, c'est que parfois les microbes réparaissent après la cessation de la sérothérapie locale pour disparaître à nouveau quand on la reprend.

Les porteurs, soit convalescents, soit porteurs sains, sont considérés comme guéris lorsqu'on a fait deux examens successifs négatifs à, au moins, quatre jours

d'intervalle. Naturellement, en dehors du traitement local de ces individus, on désinfectera leur linge, leurs vêtements, et, avant de rendre au commandement les locaux contaminés, ceux-ci seront également désinfectés.

La recherche et le traitement des porteurs de germes constituent-ils la seule façon de lutter contre la propagation de la diphtérie, et sont-ils suffisants dans tous les cas ?

Si l'on a affaire à une épidémie peu grave ou à quelques cas isolés survenant dans un régiment, dans une compagnie, dans une unité, qui se trouvent dans d'assez bonnes conditions physiques, la recherche des porteurs sera largement suffisante ; mais s'il survient une épidémie grave de diphtérie avec de très nombreux cas disséminés, s'il survient même quelques cas dans un hôpital parmi des individus en état de moindre résistance, la recherche des porteurs de germes, souvent longue, sera insuffisante et permettra à l'épidémie de se disséminer avant qu'on ait eu le temps de prendre des mesures efficaces. On aura recours alors à la sérothérapie préventive. Tous les voisins du malade ou tous ceux qui ont pu être contaminés par lui seront injectés avec 10 centimètres cubes de sérum.

Mais il ne faut pas oublier que le sérum, s'il empêche le porteur de contracter la diphtérie, ne stérilise pas sa gorge et permet la dissémination du bacille. Quand la sérophylaxie sera nécessaire, il faudra aussi souvent que possible lui adjoindre la recherche et le traitement des porteurs de germes.

CONCLUSIONS

I. — La diphtérie revêt souvent, dans les armées en campagne, une forme plus grave, et provoque plus de complications, surtout paralytiques, qu'on n'est habitué à le voir en temps de paix.

II. — La guerre actuelle a permis d'étudier la typho-diphtérie, association très grave, parfois très difficile à diagnostiquer par les seuls moyens cliniques, et contre laquelle le sérum est une arme très efficace.

III. — Dans tous les cas de diphtérie, survenant au front ou chez les hommes qui en reviennent, il faut injecter de grandes quantités de sérum et répéter les injections. La crainte d'accidents anaphylactiques doit faire prendre les précautions nécessaires, mais ne doit jamais empêcher d'employer le sérum à dose suffisante. L'existence d'accidents sériques doit faire augmenter et répéter encore davantage les doses.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. COURMONT.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 1^{er} décembre 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AXENOW, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 avril 1916.
- J. BUY, *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, mai 1916.
- DEROIDE, *Bulletin Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28 janvier 1916.
- EWART, *The British med. Journal*, 11 décembre 1915.
- JOLTRAIN, *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 11 novembre 1915.
- KNACK, *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 30 avril 1916.
- M. LABBÉ, *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3 décembre 1915.
- LABBÉ et CANAT, *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1916.
- LANGER et KRUGER, *Bull. de l'Office internat. d'Hygiène publique*, août 1916.
- MARFAN, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 29 octobre 1915.
- MARTIN, *Bulletin Soc. méd. Hôp. Paris*, 22 octobre 1915, p. 861.
- MARTIN, *Bulletin Soc. méd. Hôp. Paris*, 19 novembre 1915, p. 1020 et 1076.
- MARTIN et LOISEAU, *Bull. Soc. de Biologie*, 22 juillet 1916.
- ORTICONI, *Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 mars 1916.
- RAPPAPORT, *Journal of the American med. Association*, 25 mars 1916.
- RATHERY, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 3 décembre 1915.
- RAVAUT, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 3 décembre 1915.
- VAN RIEMSDYCK, *Folia Microbiologica*, 1915.
- SMYTH, *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 30 avril 1916.
- TOMPAKOW, *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 30 avril 1916.
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Clinique.	13
Complications	27
CHAPITRE II. — Traitement.	51
CHAPITRE III. — Prophylaxie	67
CONCLUSIONS.	79
BIBLIOGRAPHIE	81

